

Царькова С.А.¹, Абдуллаев А. А.¹,
Савельева Е.В.¹, Кочнева Н.А.²

УДК 616.24
DOI 10.25694/URMJ.2020.01.15

Микробиом верхних дыхательных путей и проблемы ведения пациентов в условиях амбулаторной педиатрической практики

1 - ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, 2- МАУ ДГКБ №11, г. Екатеринбург

Tsarkova S. A., Abdullaev A. A., Saveleva E. V., Kochneva N. A.

Microbiome of the upper respiratory tract and problems of managing patients in outpatient pediatric practice

Резюме

Проблемы рационального применения противомикробных препаратов и защиты от формирования резистентных патогенных и условно-патогенных штаммов один из ключевых вопросов современной медицины. Наиболее часто в амбулаторной педиатрической практике назначение антибиотиков связано с инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, и осуществляется эмпирическим путём.

Цель исследования - оценка тактики ведения пациентов педиатрического профиля с патологией верхних дыхательных путей в условиях амбулаторной службы, имеющих результаты бактериологического исследования.

Материалы и методы. Исследование включало микробиологический и клинический. Этапы. Первый этап - с июня по декабрь 2018 года методом сплошной выборки в бактериологической лаборатории МАУ ДГКБ №11 отобрано 204 результата посевов отделяемого из зева, носа и уха с идентификацией микроорганизмов, анализом антибиотикограммы. На втором, клиническом, этапе исследования методом случайной выборки были отобраны 19 историй развития детей, для анализа тактики ведения участковыми педиатрами и врачами специалистами.

Результаты исследования. По результатам бактериологических посевов, преобладает выделение у детей условно-патогенной флоры: *S. pneumoniae* (30,3%), *S. aureus* (41,6%). Наиболее часто направляемыми диагнозами были хронический риносинусит (30,9%). У 33,7% штаммов определялась антибиотикорезистентность. В выборке у детей преобладала клиника неспецифического воспалительного процесса. Антибиотики (преимущественно местные) назначались без учета результата микробиологического исследования и оценки их эффективности.

Ключевые слова: микробиом, условно-патогенная флора, антибиотикотерапия, антибиотикорезистентность, бактериологическое исследование.

Summary

The problems of rational use of antimicrobials and protection against the formation of resistant pathogenic and opportunistic strains are one of the key issues in modern medicine. Most often in outpatient pediatric practice, the appointment of ABP is associated with infections of the upper and lower respiratory tract, and is carried out empirically. Key words: microbiome, opportunistic flora, antibiotic therapy, antibiotic resistance, bacteriological research.

The purpose of the study - to assess the management tactics of pediatric patients with pathology of the upper respiratory tract in an outpatient setting with the results of a bacteriological study.

Materials and methods - The study included 2 stages - microbiological and clinical. The first stage is from June to December 2018, by the continuous sampling method at the bacteriological laboratory of Ekaterinburg's Children's city hospital #11 204 results of bacteriological seeding separated from the pharynx, nose and ear were selected with the determination of the etiological role of microorganisms and the analysis of the antibioticogram. At the second, clinical, stage of the random-sampling study, 19 child development stories were selected for analysis of the tactics of conducting children by local pediatricians and specialist doctors.

The results of the study. According to the results of bacteriological crops, opportunistic flora prevails in children: *S. pneumoniae* (30.3%), *S. aureus* (41.6%). The most common directive diagnosis was chronic rhinosinusitis (30.9%). In 33.7% of the strains,

antibiotic resistance was determined. In the sample of children the nonspecific inflammatory process). Antibiotics (mainly local) were prescribed without taking into account the result of microbiological studies and evaluating their effectiveness.

Key words: microbiome, opportunistic flora, antibiotic therapy, antibiotic resistance, bacteriological research.

Введение

В структуре первичной заболеваемости на протяжении многих лет в г. Екатерин-бурге, как и в целом по России, лидируют болезни органов дыхания. Это обусловлено сезонным эпидемическим подъемом заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями, особенно верхних дыхательных путей (ВДП) и гриппом, суммарная доля которых в 2018 году превысила на 30% среднесезонный уровень.

Показатель заболеваемости гриппом в 2018 году 24,67 на 100 тысяч детей был ниже среднесезонного уровня (34,48 на 100 тысяч детей) благодаря вакцинопрофилактике. Однако отмечается рост в 3 раза заболеваемости ОРВИ, против которых вакцины не созданы. В 2018 году среди 523 454 случаев ОРВИ у жителей города Екатеринбурга 72% эпизодов респираторных заболеваний ВДП зарегистрированы среди детского населения.

Одной из серьезных проблем ведения детей с респираторной патологией в амбулаторной практике являются вопросы применения антибактериальных препаратов (АБП). ВОЗ рассматривает проблемы рационального применения АБП и защиты от формирования резистентных патогенных и условно-патогенных штаммов как одни из ключевых в своей работе [1].

Наиболее часто в амбулаторной педиатрической практике назначение АБП связано с инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, и осуществляется эмпирическим путём, что отражено в различных клинических рекомендациях [2, 3].

Эмпирическое назначение АБП строится на особенностях клиники и методах лабораторного исследования. С точки зрения микробиологии выявлено множество неоднозначных результатов исследований, которые могут модернизировать взгляд клиницистов на вопросы диагностики заболеваний, интерпретацию результатов этиологического лечения и комплексность его средств [4-7].

Последние публикации результатов микробиологических исследований посвящены изучению компонентного состава микробиома носовой полости, носоглотки (методом секвенирования прокариотической 16S рНК), факторов влияния и прогрессии роста истинных патогенов и условно-патогенной микрофлоры, методам нормализации состава назального микробиома с помощью использования пробиотиков [6, 8]. Обильный рост условно-патогенной микрофлоры может быть ассоциирован с дисбиозом в месте ее колонизации, что проявляется снижением разнообразия различных видов и их плотности в конкретном локусе. Примечательно, что вирусные инфекции респираторного тракта в детском возрасте связаны с формированием дисбиоза в назальном микробиоме с преимущественным ростом условно-патогенной микрофлоры, т.е. наиболее часто ОРВИ приводит к контаминации патогенами и обильному росту условно-

патогенной микрофлоры [7, 9, 10].

На современном этапе основу эрадикации бактериальных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) составляет применение АБП (системно, местно) и проведение санации антисептическими средствами.

В данной работе рассмотрена структура возбудителей инфекций ВДП, их антибиотикочувствительность и резистентность, а также опыт ведения пациентов с патологией ВДП в реальной педиатрической практике для понимания того, какие риски не учитываются клиницистами при выборе терапии, как соотносятся результаты микробиологического исследования и представления клиницистов о необходимости применения АБП.

Цель исследования – оценка тактики ведения пациентов педиатрического профиля с патологией верхних дыхательных путей в условиях амбулаторной службы, имеющих результаты бактериологического исследования.

Материалы и методы

Исследование включало 2 этапа – микробиологический и клинический. На первом микробиологическом этапе работы с июня по декабрь 2018 года методом сплошной выборки в бактериологической лаборатории МАУ ДГКБ №11 (среди 3 поликлинических отделений) отобрано 204 результата посевов отделяемого из зева, носа и уха (табл. 1).

Исследование проводилось у детей в возрасте от 3 месяцев до 17 лет с различными заболеваниями ВДП. Все дети находились на амбулаторном лечении (наблюдении).

В таблице 1 показано, что у 37,7% детей установлен рост истинных патогенов и условно-патогенной флоры в диагностическом титре. Наибольшее число посевов (53,3%) было сделано из отделяемого носа. Из них в 48,9% случаев титр выделенных возбудителей был диагностическим. Из 87 исследований материалов из зева в 23,07% посевов отмечался диагностический значимый рост микрофлоры. Наименьшее число посевов в выборке составили посевы из отделяемого уха (3,1%) В половине из них обнаружен рост условно-патогенной флоры в диагностическом титре. Наибольшая часть посевов из представленной выборки не имела роста микроорганизмов в диагностическом титре (62,3%).

Учитывая цель работы и критерии включения (детский возраст, наличие бактериологического посева из верхних дыхательных путей с высевом микроорганизмов в диагностически значимых титрах (104 и 105 КОЕ)) проанализированы результаты 77 бактериальных посевов из ВДП, у 70 детей (7 детям проводился посев из двух локусов) с определением антибиотикочувствительности и антибиотикорезистентности к выделенным возбудителям. Этиологическая роль выделенных микроорганизмов, согласно № 535 Министерства здравоохранения СССР от 22 апреля 1985 года № 535 «Об унификации микробио-

логических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», учитывалась на основании титров [11]. В микробиологических лабораториях данные исследования проводятся методом титрования. Выделенные микроорганизмы (патогенные или условно-патогенные) учитываются в следующих титрах [11]:

- 103 КОЕ – скудный рост
- 104 КОЕ – умеренный рост
- 105 КОЕ – обильный рост

При этом 103 и 104 КОЕ не являются этиологически значимыми титрами, не требуют применения антибиотикотерапии, при этом, возможна санация антисептиками. Титр 105 КОЕ является диагностически важным титром и может вызвать патологию у данного пациента. В таком случае вопрос антибиотикотерапии решается индивидуально, учитывая анамнез, клинические проявления, ранее проводимую антибиотикотерапию, качество вакцинации или медицинские отводы.

В исследовании изучена структура нозологий, при которых участковыми педиатрами назначалось бактериологическое исследование, проведена идентификация выделенных возбудителей, проанализирована структура антибактериальных препаратов к которым была сформирована резистентность.

На втором, клиническом, этапе исследования методом случайной выборки из 77 образцов было отобрано 19 историй развития детей, из них 11 детей были с заболеваниями носа и придаточных пазух и 8 детей с заболеваниями миндалин и ротоглотки. Все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа - дети с заболеваниями носа (n=11) и 2-я группа – с заболеваниями миндалин и ротоглотки (n=8). В 1-й группе (n=11) средний возраст детей составил $3,7 \pm 2,4$ лет, среди них преобладали мальчики (n=9, 81,8%). Во второй группе средний возраст детей составил $5,0 \pm 3,7$ лет, среди которых было 5 девочек и 3 мальчика.

Фиксировались данные об обращении к специалистам, мотивация назначения бактериологического исследования, клиническая картина, назначенная терапия, её комплексность, динамика её изменений и её клиническая эффективность. Категориальными факторами для анализа стали наличие клиники заболевания, обильный рост микроорганизмов, назначение антибиотикотерапии.

Результаты и обсуждение

При анализе данных на первом этапе работы получено 55 результатов исследований отделяемого из носа с ростом микроорганизмов в диагностическом титре. Наиболее часто эти дети направлялись на обследование с диагнозом хронический риносинусит – 30,9% (n=17), 6 детей (10,09%) относились к группе часто болеющих, дети с гипертрофией небных миндалин составили – 12,7% (n=7), с хроническим и вазомоторным ринитом – 7,3% (n=4) (табл. 2).

При анализе 20 проб из зева установлено, что педиатры направляли детей на исследование по поводу хронического риносинусита – 20 % (n=4) и хронического тонзиллита – 20 % (n=4), получено 2 результата отделяемого из уха – один ребенок был направлен с диагнозом частый серозный отит, другой – в рамках обследования.

При анализе структуры микроорганизмов из отделяемого носа, зева и уха, установлено, что в большинстве случаев из биоматериала выделялся *St. aureus* – в 41,6% (n=37) случаев (табл. 3).

В 30,3% (n=27) случаев в изолятах определялся *S. pneumoniae*, в 7,9% (n=7) - *M. catarrhalis*, в 13,5% (n=12) - *H. influenzae*. Необходимо отметить, что в 12 (15,6 %) исследованиях высевалась микробная ассоциация из двух микроорганизмов (табл. 4).

Из таблицы следует, что наибольшее число бактериальных ассоциаций были связаны с *S. pneumoniae*, так данный микроорганизм встретился в 10 ассоциациях из 12. При этом ассоциации микроорганизмов в преобладающем числе случаев (n=10) определялись при посеве материала из носовой полости.

Полученные нами данные совпадают с данными, представленными в литературе о том, что ведущее место среди бактериальных возбудителей ЛОР-органов занимают *S. pneumoniae*, *St. aureus*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae* [12]. Однако, среди обследованных детей было обнаружено 3 ребенка, у которых определялся истинно патогенный штамм – *S. pyogenes* (2 детей с диагнозом хронический тонзиллит и 1 случай хронического тонзиллита с выделением *S. pyogenes* в зева и в носовой полости), помимо этого выделялись бактерии-оппортунисты – *Ps. aeruginosa* у ребенка с частым серозным отитом.

В соответствии с целью исследования проведена оценка резистентности выявленных микроорганизмов к антибактериальным препаратам (рис. 1).

На рисунке 1 отражена информация о выявлении 46 случаев антибиотикорезистентности у 30 штаммов (8 штаммов имели сочетанную резистентность) антибиотикорезистентных микроорганизмов (33,7 %). Из них 8 штаммов обладали сочетанной резистентностью: *S. pneumoniae* (4 штамма резистентные к оксациллину, эритромицину, клиндамицину), *M. catarrhalis* (штамм резистентный к эритромицину и ампициллину + клавулановая кислота), *H. influenzae* (штамм резистентный к ампициллину, ампициллину+клавулановая кислота, пенициллину), *Ps. aeruginosa* фенотип 1 (штамм резистентный к оксациллину, эритромицину, клиндамицину), *Ps. aeruginosa* фенотип 2 (штамм резистентный к клиндамицину и левофлоксацину).

Наибольшая доля антибиотикорезистентных штаммов наблюдалась среди *S. pneumoniae*: 66,6% (n=18) от всего числа изолятов данного штамма были резистентны к противомикробным препаратам, особенно к оксациллину. Обращая внимание на данный факт, стоит отметить, что наблюдаемое явление отражает особенности биологии этого возбудителя, так по данным литературы примерно 2/3 штаммов *S. pneumoniae*, выделяемых у детей являются резистентными к оксациллину [13]. Выделенные штаммы *S. aureus* в 18,9 % (n=7) случаев оказались устойчивы к пенициллинам.

На втором, клиническом этапе исследования было

Таблица 1 Количественная характеристика результатов микробиологического исследования (n=204)

Локус,	Абс., (%)	Рост микроорганизмов в диагностическом титре абс., (%)	Нет роста микроорганизмов в диагностическом титре, абс., (%)
Нос	113 (53,3)	55 (48,9)	58 (52,1)
Зев	87 (43,6)	20 (23,07)	67 (76,9)
Ухо	4 (3,1)	2 (50,0)	2 (50,0)
Итого	204 (100)	77 (37,7)	127 (62,3)

Таблица 2 Направительные диагнозы и локусы для бактериологического исследования, абс. (n=77)

Диагноз	Нос	Зев	Ухо
Ринофарингит неуточнённый	3	1	X
Аллергический ринит	1	1	X
Хронический риносинусит	17	4	X
Острый тонзиллит	1	1	X
Часто болеющий ребёнок	6	1	X
Заболевание перегородки носа	1	X	X
Гипертрофия небных миндалин 2 ст.	7	3	X
Синусит затяжной	1	X	X
Носовое кровотечение	1	X	X
Хронический ринит	3	X	X
Ринит	1	X	X
Вазомоторный ринит хронический	4	X	X
Рецидивирующий риносинусит	1	X	X
Рецидивирующий тонзиллофарингит	X	1	X
Хронический тонзиллит	X	4	X
Хронический лимфаденит	1	X	X
Хронический фарингит	X	1	X
Частый серозный отит	X	X	1
Фарингит	1	X	X
Для операции	2	X	X
Обследование	2	1	1
Диагноз не зафиксирован в карте	2	2	X
Всего	55	20	2

Таблица 3 Структура микроорганизмов в диагностическом титре в локусах, абс. (n=89)

Вид микроорганизма	Локус			Всего
	Нос	Зев	Ухо	
S. aureus	24	12	1	37
S. pneumoniae	24	3	X	27
H. influenzae III	4	3	X	7
S. pyogenes	1	3	X	4
M. catarrhalis	7	X	X	7
H. influenzae II	2	2	X	4
Ps. aeruginosa фенотип 1	X	X	1	1
H. influenzae IV	X	1	X	1
Ps. aeruginosa фенотип 2	X	X	1	1
Всего	62	24	3	89*

*Примечание: всего проведено 77 исследований, в 12 случаях выделялись бактериальные ассоциации.

Таблица 4 Микробные ассоциации у обследованных детей, абс., (n=12)

Ассоциация	Всего	Из них локализованы:		
		Нос	Зев	Ухо
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	4	4	0	0
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i>	3	2	1	0
<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	3	3	0	0
<i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i>	1	1	0	0
<i>Ps. aeruginosa</i> ф/т 1, <i>Ps. aeruginosa</i> ф/т 2	1	0	0	1
Всего	12	10	1	1

проанализировано 19 историй развития детей, случайно отобранных из 77 историй развития, в которых наблюдался рост микроорганизмов в диагностическом титре.

Клинические симптомы (приведены данные из амбулаторных карт пациентов), но-зологические формы, выделенные микроорганизмы с определением резистентности к АБП и тактика назначения АБТ у детей с заболеваниями носа (1-я группа, n=11) представлены в таблице 5.

Таблица 5 отражает сведения о том, что из 11 детей (средний возраст 3,7±2,4 лет) 3 ребенка были с диагнозом ринит, в одном случае имелось его острое течение. У 6-ти пациентов был диагностирован риносинусит с преобладанием (n=5) хронического течения заболевания. Двое обследованных пациентов наблюдались с диагнозом вазомоторный ринит и заболевание перегородки носа. Таким образом, острая инфекция носа была установлена только у 3-х из 11 детей. Основной жалобой у детей с хроническими риносинуситами и ринитами была заложенность носа (n=7), в единичных случаях отмечался сухой кашель или боль в носу. При физикальном обследовании у детей отмечались в основном слизистые выделения (n=8), у одного ребёнка они имели слизисто-

гноный характер. Повышение температуры отмечалось у трёх детей в пределах субфебрильных цифр, в этих же случаях отмечалась умеренные проявления интоксикационного синдрома.

Шести пациентам была назначена антибактериальная терапия, все антибиотики широкого спектра действия. Системный антибиотик был назначен в одном случае (амоксциллин+клавулановая кислота) – ребёнку с острым риносинуситом без общих проявлений инфекционно-воспалительного процесса с высевом штамма *S. aureus*. Также во всех шести случаях дети получали местную противомикробную терапию (препараты хиноксалина, сульфаниламиды и комбинированный топический антибиотик). Из таблицы 5 видно, что по результатам всех бактериологических посевов наблюдался рост условно-патогенной флоры при отсутствии клиники, которая вероятно указывала на бактериальную природу воспаления в каждом конкретном случае. Смены тактики ведения пациентов по результатам посева не проводилось во всех случаях. Пациентам назначались средства дополнительной терапии. Использовались иммуномодулирующие препараты (такие препараты как ИРС-19, панавир, брон-

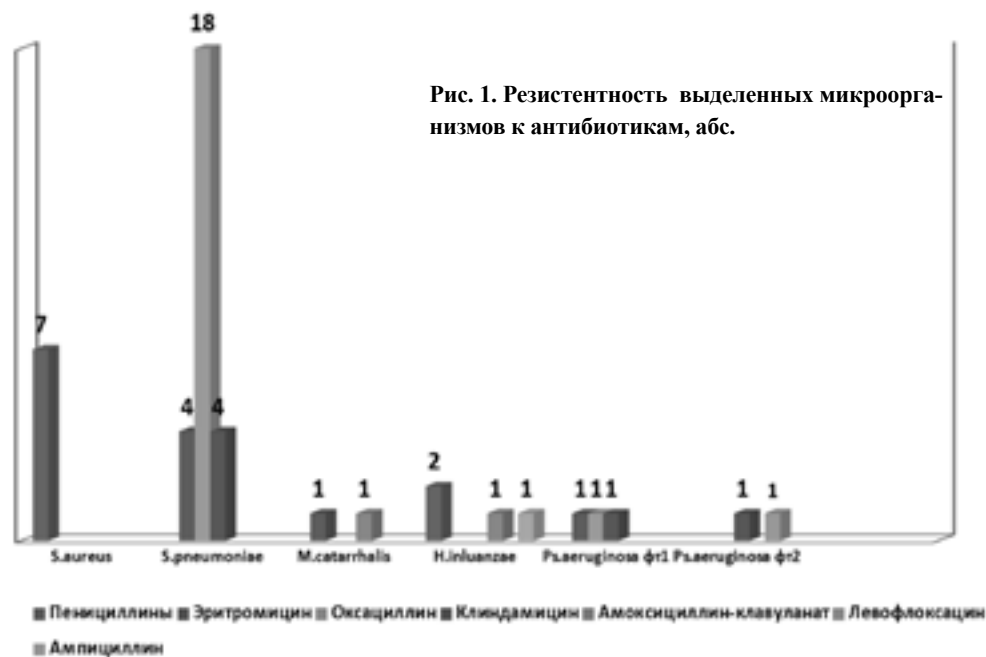


Таблица 5 Некоторые признаки, клинические симптомы, выделенные микроорганизмы, резистентность к АБП и назначенная АБТ у детей с заболеваниями носа, 1-я группа, (n=11)

№ п/п	Диагноз участка носового педиатра	Течение болезни	Возраст, (лет)	Жалобы	Синдром интоксикации	Температура тела (°С)	АБП, МНН (лекарственная форма, путь введения)	Результаты бактериологического исследования	Резистентность
Ринит n=3									
1	Ринит	острый	1,5	Заложенность носа	умеренный	38,3	Фрамицетин (местно)	S. pneumoniae	Оксациллин
2	Ринит	хронический	8,4	Заложенность носа	отсутствовал	36,6	Гидроксиметилхлороксилин/оксалин (местно)	S. aureus	
3	Ринит	хронический	7	сухость в носу	отсутствовал	36,6		S. aureus	
Риносинусит n=6									
4	Риносинусит	острый	3,3	Заложенность носа	отсутствовал	36,6	Амоксициллин клавуланат (таблетки), неомидин+ полимиксин В (местно)	S. aureus	
5	Риносинусит	хронический	2,8	кашель сухой	умеренный	37,5		H. influenzae II	Бетта пенициллин
6	Риносинусит	хронический	3,7	заложенность носа	отсутствовал	36,6	Гидроксиметилхлороксилин/оксалин (местно)	S. pneumoniae	Оксациллин, эритромицин, клонидин
7	Риносинусит	хронический	1,7	Заложенность носа	отсутствовал	36,6		S. pneumoniae/ M. catarrhalis	Оксациллин
8	Риносинусит	хронический	2,9	Заложенность носа	отсутствовал	36,6		H. influenzae III/ S. pneumoniae	Оксациллин
9	Резидвирующий риносинусит	хронический	4,2	отделение из носа, редкий сухой кашель	умеренный	38,5	Сульфатамоксилин (местно)	M. catarrhalis	
Другие заболевания n=2									
10	Валюморный ринит	хронический	9	заложенность носа	отсутствовал	36,6		S. aureus	
11	Заболевания перегородки носа	острый	8	боль в носу	отсутствовал	36,6	D,L-клорамфеникол (местно)	S. aureus	Бензилпенициллин

Таблица 6 Некоторые признаки, клинические симптомы, выделенные микроорганизмы, резистентность к АБП и назначенная АБТ у детей с заболеваниями миндалин и ротоглотки, 2-я группа, (n=8)

№ п/п	Диагноз участка нового пациента	Течение болезни	Возраст (лет)	Жалобы	Состояние тонзиллярной ткани	Температура тела (°C)	АБП, МВН (лекарственная форма, путь введения)	Результаты бактериологического исследования	Резистентность
Тонзиллит (n=4)									
1	Тонзиллит	хронический	14,0	решающие ангины, слабость	умеренный	36,6	Кларитромицин (таблетки)	S. pyogenes	
2	Тонзиллит	острый	11,0	Лихорадка, боль в гортани	умеренный	38,5	Цефалосп	S. aureus	
3	Тонзиллит	хронический	6,0	нет	отсутствовал	36,6		S. pyogenes	
4	Тонзиллит	хронический	3,8	решающие ангины	отсутствовал	36,7		S. aureus, S. Рситиопа	
Другие патологии (n=4)									
5	Фарингит	острый	2,9	кашель, боль в гортани	отсутствовал	36,4	Гидрокортизон-эпинефрин (местно)	S. рситиопае	Пенициллин
6	Лимфоаденит	хронический	11,0	температура, заложенность носа	умеренный	38,2	Амоксициллин	S. aureus	*
7	Гипертрофия небных миндалин 2 ст	хронический	3,5	нет	отсутствовал	36,7		S. aureus	Оксациллин
8	Гипертрофия небных миндалин I степени	хронический	4,0	Затруднение дыхания	отсутствовал	36,7		S. рситиопа, H. инфлансае	

ховаком). С целью купирования ринореи – антиконгестанты (називин, тизин и комбинированный препарат вибраксил). Как патогенетическое лечение использовались противоаллергические лекарственные средства (зодак и комбинированный препарат панавир), назначалась противовирусная терапия (арбидол, изопринозин), в качестве дополнительной противобактериальной терапии был назначен бактериофаг (n=3).

Клинические симптомы (приведены данные из амбулаторных карт пациентов), но-зологические формы, выделенные микроорганизмы с определением резистентности к АБП и назначенные антибиотики у детей с заболеваниями миндалин и ротоглотки (2-я группа, n=8) (средний возраст 5±3,7 лет) представлены в таблице 6. Среди группы с заболеваниями зева и миндалин наиболее часто встречающимся диагнозом был хронический

тонзиллит (3 пациента). У двоих детей установлена гипертрофия небных миндалин (1 и 2 степени). По 1 случаю встречались: острый тонзиллит, острый фарингит и хронический лимфаденит.

Обращает на себя внимание тот факт, что у двух детей были выделены истинно патогенные штаммы – *S. pyogenes*. В обоих случаях у детей был поставлен диагноз хронический тонзиллит. В одном случае обращение было связано с постоянно рецидивирующими тонзиллитами и появлением интоксикации в клинической картине. Ребёнку был назначен кларитромицин, данных о повторной явке для оценки эффективности назначенной противомикробной терапии в истории развития ребёнка не было. В другом случае выделение *S. pyogenes* сочеталось только с гипертрофией миндалин, без активных жалоб со стороны ребёнка. Тем не менее, педиатром был назначен бактериальный посев, в дальнейшем по результатам исследования антибиотик не был назначен, проводилась санация мирамистином.

У одного ребёнка с диагнозом острый тонзиллит проводилась системная антибактериальная терапия (АБТ). Заболевание протекало с фебрильной лихорадкой и жалобами на боль в горле. При осмотре отмечалась гиперемия зева, гипертрофия миндалин или налёт на них не зафиксирован. По результатам бактериального посева у ребёнка выделен штамм *S. aureus*, назначен цефтриаксон до результатов посева. Тактика по результатам исследования не изменилась. Бактериальная природа данного случая тонзиллита кажется крайне сомнительной.

Системная АБТ (амоксциллин) была назначена ребёнку с хроническим лимфаденитом. Клинически заболевание протекало с фебрильной температурой, с обильными слизистыми выделениями из носа и гиперемией зева. По результатам бактериологического исследования высевалялся штамм *S. aureus*, резистентный к пенициллинам. После получения результата бактериологического посева смены антибиотика также проведено не было.

Назначение местного противомикробного препарата (гидрокси-метилхинокса-линдиоксид) отмечено у пациента с острым фарингитом с жалобами на боль в горле, без проявлений интоксикационного синдрома. По результатам бактериологического исследования у него был выделен штамм *S. pneumoniae*, резистентный к пенициллинам. Практически во всех случаях, за исключением выделения истинно патогенных штаммов, мы наблюдали у детей проявления неспецифического местного процесса.

Обсуждение полученных результатов

Известно, что в отличие от острой патологии органов дыхания, вызываемой вирусами, в развитии хронических заболеваний большое значение имеет бактериальная инфекция. Однако, в последнее время во всем мире наблюдается рост заболеваемости острыми и хроническими инфекционными болезнями, обусловленными условно-патогенной микрофлорой [14, 15]. Поэтому важнейшее значение в патологии ЛОР-органов имеет состояние биоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей.

Результаты данного исследования показали, что, в основном, на бактериологическое исследование отделяемого

ЛОР-органов направлялись дети с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей (63,6%).

Нами показано, что наличие диагностических значимых титров условно-патогенных микроорганизмов – это не конец диагностического поиска, а только один из многих фактов, которые необходимо учитывать при ведении детей с патологией ВДП. По данным литературы, обильный рост условно-патогенной флоры может быть явлением дисбиоза, который опосредован воздействием неблагоприятных экзогенных (ранее проводимая АБТ, нерациональная санация антисептиками) и эндогенных (транзиторные иммунные нарушения, системные заболевания) факторов, который в дальнейшем создаёт очаг воспаления с возможностью реализации респираторных вирусных инфекций в дальнейшем [16]. При проведении только микробиологического исследования это явление не отражает суть патологического процесса [4, 5, 16]. АБТ или санация антисептиками всего лишь освобождает нишу для других штаммов, или, что еще хуже, становится причиной отбора резистентных штаммов внутри микробиома с формированием биоплёнки в дальнейшем.

В ходе анализа историй развития детей стало понятно, что наличие клиники бактериального процесса нельзя было заподозрить ни в одном случае, исключая случаи острого тонзиллита с выделением пиогенных штаммов стрептококка. В выборке у детей преобладала клиника неспецифического воспалительного процесса, очень часто без общих проявлений. Ранее говорилось, что рост условно-патогенной флоры 10⁵ КОЕ является диагностически значимым и допускает назначение антибиотикотерапии, но в тоже время это не требует обязательности этиотропной терапии. Прежде всего, необходимо учитывать анамнез и клинику в каждом конкретном случае.

Влияние дисбиоза микробиома верхних дыхательных путей на течение вирусных инфекций объясняется снижением местного иммунитета, так как снижается иммуномодулирующая функция нормального микробиома и выработка неспецифических факторов местной защиты. В итоге дисбиоз назального микробиома – вероятный фактор рецидивирующих поражений верхних дыхательных путей, как вирусной, так и бактериальной микрофлоры. Дисбиоз назального микробиома в данный момент считается одним из ключевых моментов в патогенезе хронического риносинусита на что указывает ряд авторов [5, 6, 8, 16].

Лечение носительства золотистого стафилококка с помощью антибиотиков является спорным с точки зрения эффективности, так как несмотря на отрицательный результат посева после приёма АБП, часто наблюдается «возвращение» того же штамма в течение месяца после лечения, также наблюдается снижения разнообразия микробиоты. Тем не менее, в хирургии деколониация носителей *S. aureus* с помощью мупорицина надёжно защищает пациентов от послеоперационных нагноений [17, 18].

В будущем за основу терапии хронического риносинусита, например, авторы предлагают брать пробиотики, поэтому на современном этапе необходимо точно понять, что представляет собой «идеальный» состав микробиоты носовой полости, хотя первичные результаты лечения дан-

ного заболевания пробиотиками получены на животных и небольших группах людей [6].

Выводы

1. У детей с заболеваниями верхних дыхательных путей установлен рост условно-патогенной флоры в диагностическом титре (37,7%), что может быть расценено, как дисбиотическое состояние, которое опосредовано воздействием неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов, обуславливающий, впоследствии, очаг воспаления с возможностью реализации рекуррентных респираторных вирусных инфекций.

2. Основной группой микроорганизмов, которые идентифицированы при заболеваниях верхних дыхательных путей у детей в данном исследовании являются условно-патогенные бактерии - *S. pneumoniae* (30,3%) и *S. aureus* (41,5%). Высокий процент антибиотикорезистентности отмечается у *S. pneumoniae* к оксациллину (66,7%) и у *S. aureus* (18,9%) к пенициллинам.

3. Анализ клинической картины, представленной в амбулаторных картах пациентов, не выявил убедительных данных за бактериальный процесс и показаний для назна-

чения антибиотиков в большинстве случаев (84,2%).

4. Установлено несоответствие клинического диагноза и показаний к назначению антибактериальной терапии (36,8%) у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей. Во всех случаях антибиотики назначались без учета результата микробиологического исследования и оценки их эффективности, что вносит негативный вклад в увеличение роста антибиотикорезистентности. ■

Царькова Софья Анатольевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. **Абдуллаев Александр Низаминович** - ординатор кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. **Савельева Елена Викторовна** – к.м.н., доцент поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. **Кочнева Наталья Александровна** – зав. микробиологической лабораторией МАУ ДГКБ №11, г. Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Царькова С.А. 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, E. mail: tsarkova_ugma@bk.ru моб. +7 (982) 600-41-10

Литература:

1. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014: Paris; WHO Press; 2014*
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при внебольничной пневмонии у детей. Available at: <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend>
3. Клинические рекомендации «Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей». Available at: <http://www.pediatr-russia.ru/news/recomend>
4. Matthew R., Anne K.E. The microbiome of the nose. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019; 122: 17-24.
5. Hoggard M., Biswas K., Zoing M., Wagner Mackenzie B. Evidence of microbiota dysbiosis in chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology.* 2016: 1-10.
6. Miyake M. M., Bleier B.S. Future topical medications in chronic rhinosinusitis. *International Forum of Allergy & Rhinology.* 2019; 9: S32-46.
7. Bojang A., Kendall L., Usuf E. et al. Prevalence and risk factors for *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal carriage during a PCV trial. *BMC Infect Dis.* 2017; 17: 588
8. Martensson A., Abolhalaj M., Lindstedt M. et al. Clinical efficacy of a topical lactic acid bacterial microbiome in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2017; 2:410-416.
9. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell.* 2014; 157(1): 121-141
10. Biswas K., Hoggard M., Jain R., Taylor M.W., Douglas R.G. The nasal microbiota in health and disease: variation within and between subjects. *Front Microbiol.* 2015; 9:134.
11. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22 апреля 1985 года N 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/420245293>
12. Giménez M.J., Aguilar L, Granizo J.J. Revisiting cefditoren for the treatment of community-acquired infections caused by human-adapted respiratory pathogens in adults. *Multidiscip Respir Med.* 2018; 13:40.
13. Horna G., Molero M.L., Benites L., Roman S., Carbajal L., Mercado E. et al. Oxacillin disk diffusion testing for the prediction of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Panam Salud Publica.* 2016; 40(1):57-63.
14. Pettigrew M., Laufer A., Gent J., Kong Y., Fennie K., Metlay J.P. Upper respiratory tract microbial communities, acute otitis media pathogens, and antibiotic use in healthy and sick children. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78(17):6262-6270.
15. Shekhar S., Schenck K., Petersen F.C. Exploring Host-Commensal Interactions in the Respiratory Tract. *Front Immunol.* 2018; 8:1971.
16. Dickson R., Martinez F., Huffnagle G. The role of the microbiome in exacerbations of chronic lung diseases. *Lancet.* 2014; 384 (9944): 691-702.
17. Septimus E. Nasal decolonization: What antimicrobials are most effective prior to surgery?. *American Journal of Infection Control.* 2019; 47: A53-57
18. Shrem G., Egozi T., Naeh A., et al. Pre-cesarean *Staphylococcus aureus* nasal screening and decolonization: a prospective randomized controlled trial. *J Matern Neonatal Med.* 2016; 29:3906-3911.